

Die Synthese von cis- und
trans-8-Methyl-1-hydrindanon
(Modellversuche zum Aufbau des D-Ringes in Steroiden)

Teildruck der
INAUGURALDISSERTATION

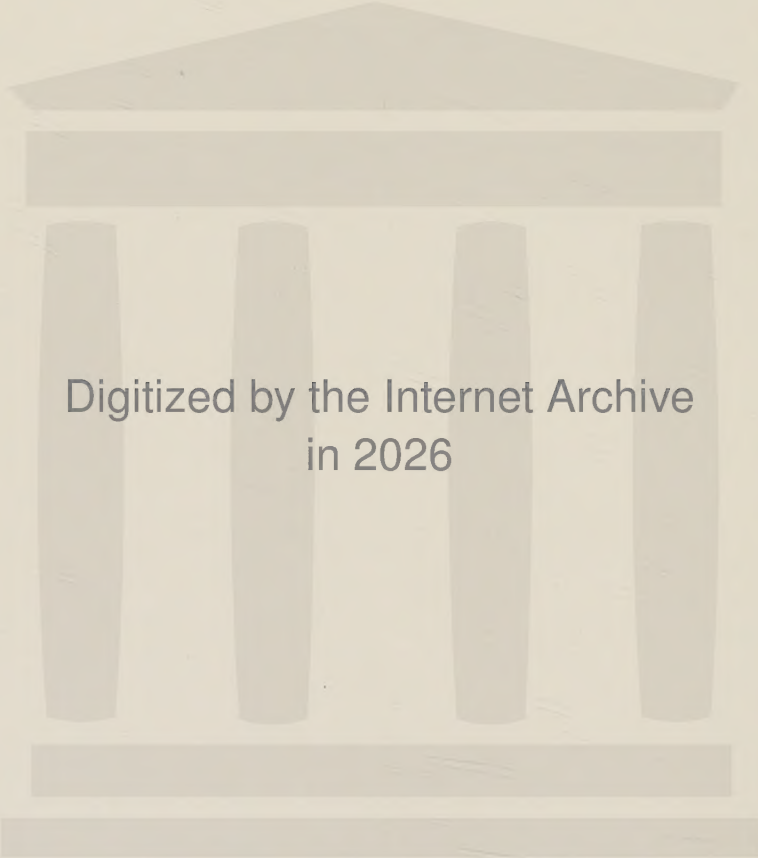
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

JÜRG ANDREAS RUMPF

aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.
1954



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Synthese von cis- und
trans-8-Methyl-1-hydrindanon
(Modellversuche zum Aufbau des D-Ringes in Steroiden)

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

JÜRG ANDREAS RUMPF

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1954

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. C. A. Grob und Dr. T. Reichstein.

Basel, den 12. Mai 1953.

Prof. Dr. P. Huber,
Dekan.

Herrn *Jürg Andreas Rumpf* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 12. Mai 1953 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 12. Mai 1953 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel

*„Die Synthese von cis- und trans-8-Methyl-1-hydrindanon
(Modellversuche zum Aufbau des D-Ringes in Steroiden)“*

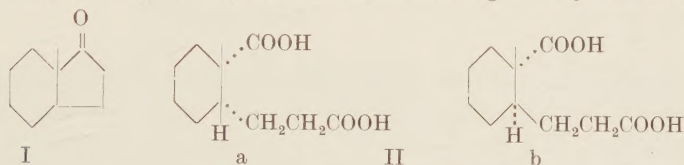
kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Organ.-Chem. Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

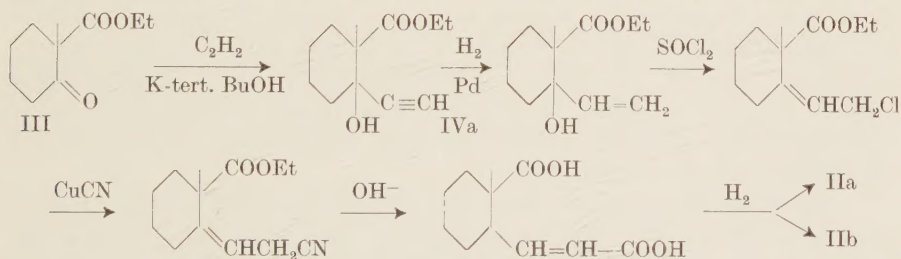


Die Synthese von cis- und trans-8-Methyl-1-hydrindanon.

Das 8-Methyl-1-hydrindanon (I) hat in den letzten Jahren mehrmals als Modell für den Aufbau des Ringes D von Steroiden gedient. Die letzte Stufe einiger dieser Synthesen¹⁾ besteht in der Cyclisierung der cis- resp. trans-Form der β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIa) resp. (IIb). Im Zusammenhang mit synthetischen Ver-



suchen in der Steroidreihe wurde ebenfalls I als Modell benützt und zu seiner Herstellung die untenstehende Reaktionsfolge ausgearbeitet:



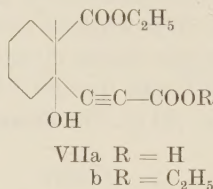
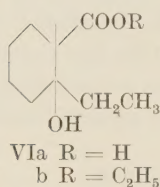
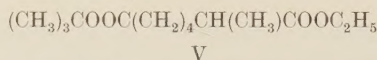
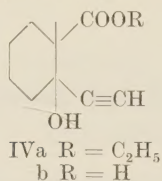
Die Synthese ging von 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon (III) aus und führte über die cis- und trans-Formen IIa und IIb der β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäuren, welche hier erstmals auf demselben Wege erhalten wurden.

Im Gegensatz zu den Angaben von *Robinson & Walker*²⁾, welche die Anlagerung von Acetylen an das Keton III mittels Kalium in Benzol ohne nennenswerten Erfolg versuchten, gelang die Herstellung des Acetylenalkohols IVa in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat in Ausbeuten zwischen 50 und 60%. Die dabei erhaltenen höhersiedenden Fraktionen enthielten anscheinend den gemischten Ester V der

¹⁾ a) *W. E. Bachmann & S. Kushner*, Am. Soc. **65**, 1963 (1943); b) *W. S. Johnson*, Am. Soc. **66**, 215 (1944); c) *W. E. Bachmann & E. K. Raunio*, Am. Soc. **72**, 2530 (1950). Bei 2a und 2b sind frühere Synthesen von cis-8-Methyl-1-hydrindanon referiert.

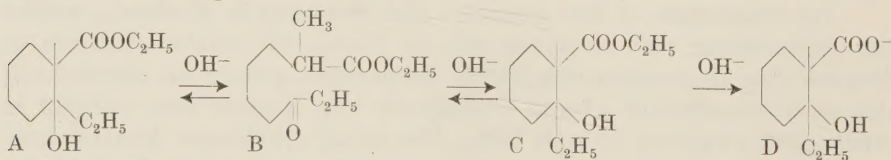
²⁾ *R. Robinson & J. Walker*, Soc. **1937**, 60. Nach diesen Autoren sollen Anzeichen einer Kondensation von Acetylen mit dem Keton III bestanden haben. Das Anlagerungsprodukt IVa konnte aber nicht näher charakterisiert werden.

α -Methyl-pimelinsäure, dem zu erwartenden „Säurespaltungsprodukt“ von III, neben beträchtlichen weiteren Mengen IVa.



In Analogie zu anderen Additionsprodukten α -substituierter Cyclohexanone¹⁾ musste angenommen werden, dass der analysenreine Acetylenalkohol IVa ein Gemisch der beiden diastereomeren Racemate darstellt. Um diesen Punkt zu prüfen, wurde IVa mit 15-proz. Kalilauge verseift, wobei ein nicht kristallisierbares Säuregemisch IVb²⁾ erhalten wurde. Die Hydrierung dieses Gemisches über Palladium-Norit-Katalysator lieferte ungefähr gleiche Mengen der beiden kristallisierbaren isomeren Säuren VIa. Wurde mit 50-proz. Kaliumhydroxyd verseift, so bildete sich neben einer nicht identifizierten öligen Säure³⁾ reichlich 2-Methylcyclohexanon, vermutlich durch Ketonspaltung von III, welches in stark alkalischem Milieu mit IVa im Gleichgewicht stehen muss.

Die beiden isomeren Säuren VIa konnten ebenfalls durch Hydrierung von IVa zu VIb und nachträgliche Verseifung mit 15-proz. Kaliumhydroxyd erhalten werden. Wurde 50-proz. KOH verwendet, so entstand überraschenderweise auf Kosten der höherschmelzenden Säure VIa nur die tieferschmelzende Form VIa. Diese ungewöhnliche Isomerisierung wird unter Annahme folgender alkali-katalysierter Umwandlungen verständlich:

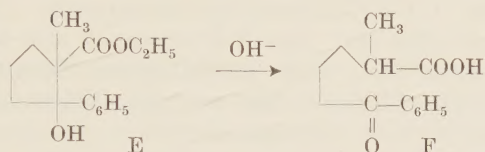


¹⁾ Siehe z. B. die Acetylenanlagerung an 2-Methyl-cyclohexanon, N. A. Milas, N. S. MacDonald & D. M. Black, Am. Soc. **70**, 1829 (1948).

²⁾ Dies ging aus den Eigenschaften des daraus erhaltenen kristallisierten p-Bromphenacylestere hervor.

³⁾ Es könnte sich um die durch eine Retroaldol-Reaktion aus dem β -Oxyester IVa entstandene 2-Methyl-7-keto-8-noninsäure handeln. Dafür spricht ausser der Analogie zur weiter unten beschriebenen Spaltung von VIa das Resultat der katalytischen Hydrierung über Palladium-Norit, bei welcher schnell zwei Mol Wasserstoff aufgenommen wurde.

Nach dieser Auffassung sind die beiden isomeren β -Oxyester A und C über den Ketoester B durch zwei reversible Aldolreaktionen ineinander überführbar. Dabei wäre der Ester VIb der tieferschmelzenden Säure VIa aus konstellativen Gründen¹⁾ entweder im Gleichgewicht vorherrschend oder aber schneller verseifbar. Eine Stütze für diese Annahme liefert die kürzlich von *Newman et al.*²⁾ aufgefundene Spaltung des in den wesentlichen Punkten gleich gebauten β -Oxyesters E zum ε -Ketoester F:



Dass in diesem Falle die Ketosäure F als Endprodukt auftritt ist in Anbetracht der relativen Stabilität von Phenylketonen gegenüber nucleophilen Addenden³⁾ verständlich. Mit dem oben geschilderten Retroaldol-Mechanismus $A \rightarrow B$ vereinbar ist auch die Tatsache, dass die höherschmelzende Säure VIa durch 50-proz. KOH, in welcher sie als aldol-inaktives Carboxylat-anion vorliegt, nicht isomerisiert wird.

Um die Äthynylgruppe in IVa um ein Kohlenstoffatom zu verlängern, wurde die Carboxylierung nach bekannten Methoden⁴⁾ versucht. Die Behandlung des Natriumderivates von IVa mit Kohlendioxyd unter Druck oder mit Chlorkohlensäureäthylester lieferte keine eindeutigen Resultate. Da aber in jenem Zeitpunkt *W. E. Bachmann & E. K. Raunio*⁵⁾ die direkte Anlagerung von Propiolsäureester an III zu (1-Oxy-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclo-hexyl)-propiolsäureäthylester VIIb gelang, wurde die Frage nicht weiter verfolgt. Nach diesen Autoren entsteht nach der Hydrierung, Wasserabspaltung und nochmaligen Hydrierung von VIIa die für unsere Zwecke wenig brauchbare cis-Form der β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIa), so dass nach einem weiteren Aufbauverfahren gesucht wurde.

In der Absicht, zu primären Allylderivaten wie IX und X zu gelangen, wurde der Äthynylalkohol IVa zunächst mit einem desaktivierten Palladium-Katalysator⁶⁾ zum Vinylalkohol VIII hydriert und dieser den Bedingungen einer anionotropen Umlagerung unterworfen.

¹⁾ *D. H. R. Barton*, Soc. **1953**, 1027.

²⁾ *M. S. Newman, G. Eglinton & H. M. Grotta*, Am. Soc. **75**, 349 (1953).

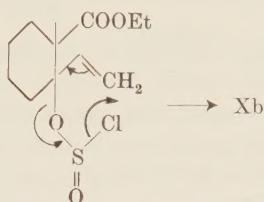
³⁾ *F. P. Price & L. P. Hammett*, Am. Soc. **63**, 2387 (1941).

⁴⁾ *A. O. Zoss & G. F. Hennion*, Am. Soc. **63**, 1151 (1941); *T. H. Vaughn, R. R. Vogt & J. A. Nieuwland*, Am. Soc. **56**, 2120 (1934).

⁵⁾ Am. Soc. **72**, 2530 (1950).

⁶⁾ *O. Isler, W. Huber, A. Ronco & M. Kofler*, Helv. **30**, 1923 (1947). Der für die partielle Hydrierung von Acetylenverbindungen von *H. Lindlar*, Helv. **35**, 446 (1952) entwickelte Katalysator war damals nicht allgemein bekannt.

geschlagenen¹⁾ cyclischen Mechanismus (S_Ni')²⁾ der Umlagerung von Allylalkoholen mit Thionylchlorid über einen Chlorsulfinsäureester gemäss



Dank der intramolekularen Natur dieser Reaktion wird das umgelagerte Chlorid unabhängig von seiner relativen Stabilität gebildet. Präparativ brauchbar verlief ebenfalls die Herstellung des primären Bromides Xa aus VIII mit Phosphortribromid in Pyridin.

Die Strukturen der beiden primären Allylhalogenide Xa und Xb wurden durch Ozonabbau sichergestellt, indem in beiden Fällen 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon (III) in guter Ausbeute entstand. Letzteres wurde als 2-(p-Nitrophenyl)-9-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-indazolon (XI), dem Umsetzungsprodukt mit p-Nitrophenylhydrazin, charakterisiert. Bei der Ozonisierung von Xb wurde zudem Chloressigsäure isoliert. Ferner liess sich Xb mit dem Silbersalz der p-Nitrobenzoesäure zum entsprechenden Ester des primären Alkohols IX umsetzen.

Es wurde anfänglich beabsichtigt, die Allylhalogenide Xa und Xb mit Magnesium in die entsprechenden Grignardverbindungen überzuführen in der Hoffnung, dass anschliessend Ringschluss zum bicyclischen ungesättigten Keton XII erfolgen würde. Bemerkenswerterweise waren beide Halogenide ausserordentlich inert gegenüber Magnesium in Äther. Erst bei längerer Reaktionsdauer fand eine geringe Umsetzung des Chlorides Xb statt, wobei neben Ausgangsmaterial geringe Mengen eines höhersiedenden Öles erhalten wurden. Dieses Öl lieferte bei der Ozonisierung 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon (III) und Bernsteinsäure, so dass es zum grössten Teil aus dem Kupplungsprodukt von Xb, nämlich 1,4-Di-(2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexyliden)-butan (XIII) bestanden haben muss.

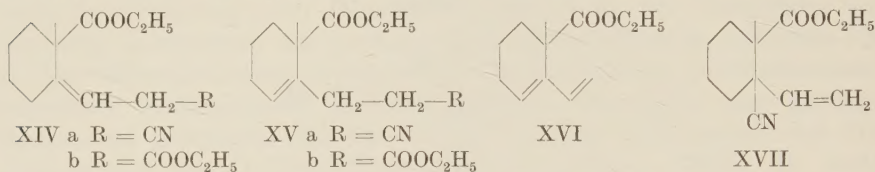
Zur Verlängerung der Seitenkette wurde das Allylchlorid Xb mit Cuprocyanid nach Lane et al.³⁾ in ein Nitril übergeführt. Da dieses auf Grund der UV.-Absorption keine konjugierte Doppelbindung besass, kann es entweder die Struktur XIVa oder XVa besitzen. Wurde die Umsetzung mit Cuprocyanid in Dimethylformamid, in welchem beide Reaktionskomponenten löslich sind, vorgenommen, so entstand auf

¹⁾ J. D. Roberts, W. G. Young & S. Winstein, Am. Soc. **64**, 2157 (1942).

²⁾ A. G. Catchpole, E. D. Hughes & C. K. Ingold, Soc. **1948**, 8.

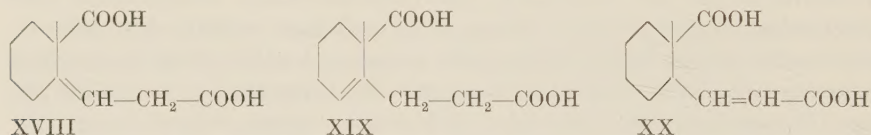
³⁾ J. F. Lane, J. Fentress & L. T. Sherwood, Am. Soc. **66**, 545 (1944).

Kosten des Nitrils unter HCl-Abspaltung ein Dien, welches auf Grund seiner UV.-Absorption ($\lambda_{\max}$ 232,5 m μ , $\log \epsilon = 4,03$, in Äthanol) als Vinylcyclohexenderivat gemäss XVI formuliert werden muss¹⁾.



Die Behandlung des Nitrils XIVa resp. XVa mit HCl-haltigem abs. Äthanol lieferte einen Ester, der gemäss XIVb oder XVb formuliert werden kann. Dieser Ester konnte nicht durch Destillation von einem stickstoffhaltigen Begleiter, vermutlich dem schwer äthanolysierbaren tertiären Nitril XVII²⁾, befreit werden.

Die totale Verseifung des Diesters XIVb resp. XVb mit 50-proz. Kaliumhydroxyd lieferte ein öliges Säuregemisch, aus welchem nur geringe Mengen eines Isomeren der Zusammensetzung C₁₁H₁₆O₄, Smp. 168—174°, in einigermaßen reiner Form isoliert werden konnte. Da auf Grund der UV.-Absorption keine konjugierte Säure vorlag, kann es sich nur um die cis- resp. trans-Form von XVIII oder um die Säure mit endocyclischer Doppelbindung XIX handeln. Eine Säure C₁₁H₁₆O₄, Smp. 154—158°, welche ebenfalls eine dieser drei Strukturen besitzen muss, ist kürzlich beschrieben worden³⁾. Wie diese lieferte unsere Säure bei der Hydrierung die cis-Form der β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIa).



Wurde die totale Verseifung direkt mit dem ungesättigten Nitril XIVa resp. XVa vorgenommen, so resultierte in guter Ausbeute ein Gemisch von Säuren C₁₁H₁₆O₄, von welchem 50 bis 60 % kristallisierbar waren. Durch fraktionierte Kristallisation liessen sich zwei Isomere vom Smp. 188—190° resp. 210—213° abtrennen. Beide Säuren wiesen im Bereich von 210 bis 220 m μ ein Maximum der UV.-Absorption auf und müssen deshalb die konjugierte Gruppierung XX besitzen. Da aber vier racemische Acrylsäuren dieser Struktur möglich sind,

¹⁾ Nach K. Dimroth, B. **71**, 1333 (1938), besitzt 1-Vinyl-cyclo-hexen ein Absorptionsmaximum bei 230 m μ , $\log \epsilon = 4,19$.

²⁾ Nach Lane et al., loc. cit., ist bei der Umsetzung eines unsymmetrischen Allylhalogenides mit CuCN mit der Entstehung geringer Mengen des stärker gehinderten Nitrils zu rechnen.

³⁾ W. E. Bachmann & E. K. Raunio, Am. Soc. **72**, 2530 (1950).

kann obigen beiden Säuren keine bestimmte Konfiguration zuerteilt werden. Die in grösserer Menge erhaltene Säure vom Smp. 188–190° lieferte bei der Hydrierung die trans-Form der β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIb).

In Anbetracht der Zahl der möglichen Isomeren schien es zweckmässiger das Säuregemisch $C_{11}H_{16}O_4$ direkt über Platin zu hydrieren. Dabei entstanden nebeneinander die bekannten cis-¹⁾ und trans-²⁾ Formen der β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIa und IIb) vom Smp. 103–105° resp. 177–179°, welche dank der geringeren Löslichkeit des trans-Isomeren in Isopropyläther leicht getrennt werden konnten. Die Überführung der beiden Säuren IIa und IIb in die cis- resp. trans-Form des 8-Methyl-1-hydrindanons (I) ist, wie eingangs erwähnt, bereits in der Literatur beschrieben worden.

Wir danken der *CIBA-Stiftung* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Die Smp. wurden auf einem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bis 200° $\pm$ 2°, darüber $\pm$ 3°.

1-Äthynyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (IVa). Eine unter Stickstoff bereitete Lösung von 10,82 g (0,27 Mol) Kalium in 300 cm³ tert. Butanol wurde mit 300 cm³ abs. Äther verdünnt und bei 0° mit Acetylen gesättigt. Unter gutem Rühren und Kühlen auf –10° wurden dann 50,0 g (0,27 Mol) 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon (III)³⁾ im Laufe von 2,5 Std. zugetropft. Nach beendetem Zutropfen wurde noch weitere 14 Std. unter Rühren ein langsamer Strom von Acetylen bei Zimmertemperatur eingeleitet.

Die dunkelbraune Reaktionslösung wurde mit einer Lösung von 100 g Ammoniumchlorid in 500 cm³ Wasser ausgeschüttelt und die wässrige Lösung zweimal ausgeäthert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit wenig 2-n. HCl, 2-n. SodaaLösung und Wasser gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und eingedampft, wobei 50 g eines Öles hinterblieben. Dieses wurde bei 14 mm destilliert und lieferte nach einem geringen Vorlauf a) 30,0 g (53%) des Äthynylcarbinols IVa, Sdp. 126–129°; b) ca. 15 g höhersiedender Fraktionen Sdp. 130–140°. Fraktion a) wurde nochmals destilliert, Sdp.₁₃ 123–124°, n_D^{14} 1,4730.

$C_{12}H_{18}O_3$	Ber. C 68,54	H 8,63%
(210,27)	Gef. „ 68,79	„ 8,78%

Die höhersiedenden Fraktionen b), welche tiefere Brechungsindices ($n_D^{15} < 1,4700$) aufwiesen, enthielten noch beträchtliche Anteile an Äthynylcarbinol IVa. So absorbierte 1,0 g einer Fraktion Sdp.₁₁ 133–140°, n_D^{15} 1,4663, bei der katalytischen Hydrierung über 10-proz. Palladium-Norit in Feinsprit 71% der für IVa berechneten Menge Wasserstoff. Eine weitere Anreicherung liess sich durch Fraktionierung mittels einer *Vigreux*-Kolonne nicht erzielen.

¹⁾ cis-Säure: *V. C. E. Burnop & R. P. Linstead*, Soc. **1940**, 720, Smp. laut Fussnote 108–109°; *W. S. Johnson*, Am. Soc. **66**, 215 (1944), Smp. 99–103°; *W. E. Bachmann & E. K. Raurio*, Am. Soc. **72**, 2530 (1950), Smp. 109–111,5°.

²⁾ trans-Säure: *W. S. Johnson*, Am. Soc. **66**, 215 (1944), Smp. 179–180°.

³⁾ *Ch. K. Chuang, Y. L. Tien & Y. T. Huang*, B. **68**, 864 (1935); *W. E. Bachmann & S. Kushner*, Am. Soc. **65**, 1963 (1943).

Das Äthynylcarbinol IVa liess sich durch 1,5ständiges Kochen mit einer benzolischen Lösung von 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und Pyridin nicht verestern. Übliche Aufarbeitung lieferte das Ausgangsmaterial zurück. Mit Mercurichlorid und Kaliumjodid nach der Vorschrift von *J. R. Johnson & W. L. McEwen*¹⁾ wurde eine grüne, amorphe Hg-Verbindung erhalten.

1-Äthynyl-2-methyl-2-carboxy-cyclohexanol (IVb). 2,0 g des Esters IVa, n_D^{20} 1,4752, wurden mit 20 cm³ einer 15-vol.-proz. KOH-Lösung in 80-proz. Äthanol 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliches Aufarbeiten lieferte 1,7 g (98%) eines wachartigen Säuregemisches, welches auch nach der Destillation bei 0,02 mm und einer Badtemperatur von 130–150° nicht kristallisierte.

Ein Gemisch der *p*-Bromphenacyl ester obiger Säuren wurde in fast quantitativer Ausbeute beim Umsatz ihrer Natriumsalze mit *p*-Bromphenacylbromid in wässrigem Äthanol erhalten, Smp. 125–145°. Durch mehrmaliges Umkristallisieren konnte der eine Ester in Form farbloser Blättchen, Smp. 146–148°, rein erhalten werden.

$C_{18}H_{19}O_4Br$ (379,25) Ber. C 57,00 H 5,05% Gef. C 57,07 H 5,13%

Die Benzylthiuroniumsalze des obigen Säuregemisches wurden auf üblichem Wege in 91-proz. Ausbeute erhalten, Smp. 155–165°. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus wässrigem Äthanol konnte ein Isomeres in reiner Form abgetrennt werden, Smp. 164–167°.

$C_{18}H_{24}O_3N_2S$ Ber. C 62,04 H 6,94 N 8,04%
(348,45) Gef. „ 62,03 „ 6,84 „ 7,82%

Behandlung von 1-Äthynyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (IVa) mit 50-proz. wässrigem Kaliumhydroxyd. 2,0 g Äthynylcarbinol IVa, n_D^{20} = 1,4752, wurden mit einer Lösung von 5 g KOH in 5 cm³ Wasser 6 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei keine vollständige Lösung eintrat.

Das nach Methylcyclohexanon riechende Reaktionsgemisch wurde mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt mit Wasser gewaschen, getrocknet und vorsichtig eingedampft. Vom hinterbliebenen Öl, 300 mg, wurden 100 mg mit Semicarbazid-acetat umgesetzt. Das so erhaltene Semicarbazon (70 mg) vom Smp. 190–192° gab mit dem Semicarbazon von authentischem 2-Methyl-cyclohexanon keine Depression.

Obige alkalische Reaktionslösung wurde mit konz. HCl angesäuert, ausgeäthert und die ätherische Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die hinterbleibende ölige Säure konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und wurde im Molekularkolben bei 13 mm destilliert. Die destillierte Säure entfärbte eine Lösung von Brom in CCl₄, augenblicklich, lieferte aber keinen kristallisierbaren *p*-Bromphenacyl ester.

Bei der Hydrierung mit Palladium-Norit in Feinsprit nahm die Säure etwas mehr als die für 1-Äthynyl-2-methyl-2-carboxy-cyclohexanol (IVb) berechnete Menge Wasserstoff (3 Mol) auf. Das Hydrierungsprodukt konnte nicht kristallisiert werden, lieferte ebenfalls keinen kristallisierbaren *p*-Bromphenacyl ester und wurde nicht weiter untersucht.

1-Äthyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (VIb). 5,0 g 1-Äthynyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (IVa), n_D^{20} = 1,4718, wurden in 70 cm³ Feinsprit über 500 mg 10-proz. Palladium-Norit bis zur Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff hydriert. Die filtrierte und eingedampfte Lösung hinterliess ein campherartig riechendes Öl, das bei 14 mm destilliert wurde, Sdp. 119–123°, n_D^{15} 1,4647²⁾.

$C_{12}H_{22}O_3$ (214,30) Ber. C 67,25 H 10,35% Gef. C 67,53 H 10,28%

Höher schmelzendes 1-Äthyl-2-methyl-2-carboxy-cyclohexanol (VIa).
a) Aus 1-Äthyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (VIb). 2,02 g VIb wurden mit 20 cm³ einer 15-vol.-proz. Lösung von KOH in 80-proz. Äthanol 1 Std. unter Rückfluss gekocht.

¹⁾ Am. Soc. **48**, 469 (1926).

²⁾ Ester der Struktur VIb sind in der Literatur zweimal erwähnt worden: a) *Buu-Hoi, P. Gagnant & R. Royer*, C. r. **222**, 224 (1946), geben einen Sdp.₁₅ 140° an, *R. Robinson & J. Walker*, Soc. **1937**, 61, einen Sdp.₁₉ 135–138°, bei nicht stimmender Analyse.

Übliches Aufarbeiten lieferte 1.76 g (98%) Säuregemisch VIa, welches bei 0,01 mm und einer Badtemperatur von 135–145° destilliert wurde. Aus dem öligen Destillat (1,2 g) kristallisierte die höherschmelzende Säure (360 mg) nach Anreiben mit Petroläther. Diese schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther und wässrigem Äthanol bei 90–93°.

$C_{10}H_{18}O_3$ (186,25) Ber. C 64,49 H 9,74% Gef. C 64,61 H 9,82%

Die Mutterlange dieser Säure wurde eingedampft. Von den 800 mg des öligen Rückstandes wurden 100 mg in den p-Bromphenacyl-ester umgewandelt. Ausbeute 170 mg. Dieser schmolz nach einmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther bei 52–54° und ergab mit dem weiter unten beschriebenen p-Bromphenacyl-ester der tieferschmelzenden Säure VIa keine Smp.-Depression.

b) Aus 1-Äthynyl-2-methyl-2-carboxy-cyclohexanol (IVb). 200 mg Säuregemisch IVb in 10 cm³ Feinsprit wurden über 20 mg 10-proz. Palladium-Norit bei 25° und 720 mm Hg hydriert. Nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff (65 Min.) kam die Hydrierung zum Stillstand. Die filtrierte Lösung wurde eingedampft und lieferte bei der Kristallisation aus Äther-Petroläther 130 mg hydrierte Säure, Smp. 70–90°. Weitere Kristallisation aus Wasser-Äthanol ergab 100 mg (50%) der reinen höherschmelzenden Säure VIa, Smp. 90–93°.

Die in der Mutterlange verbliebene isomere Säure VIa wurde wie oben beschrieben über den p-Bromphenacyl-ester isoliert.

Der p-Bromphenacyl-ester der höherschmelzenden Säure VIa wurde aus dem Natriumsalz mit p-Bromphenacylbromid in wässrigem Äthanol in fast quantitativer Ausbeute bereit. Smp. nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol 111–112°.

$C_{16}H_{23}O_4Br$ (383,29) Ber. C 56,40 H 6,05% Gef. C 56,21 H 6,00%

Behandlung der höherschmelzenden Säure VIa mit 50-proz. Kaliumhydroxyd. Die Säure VIa, Smp. 85–93°, wurde mit 50-proz. KOH während 6 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei ein Teil des Natriumsalzes ungelöst blieb. Übliches Aufarbeiten ergab fast quantitativ die Ausgangssäure VIa, Smp. 82–93°.

Tieferschmelzendes 1-Äthyl-2-methyl-2-carboxy-cyclohexanol (VIa). 1.44 g 1-Äthyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (VIb), n_D^{17} 1.4633, wurden mit 7 cm³ 50-proz. wässriger KOH 5 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei sich 2 Schichten bildeten. Beim Verdünnen mit Wasser entstand eine homogene Lösung, welcher mit Äther 20 mg neutrale Anteile entzogen wurden. Die alkalische Lösung wurde mit halbkonz. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Die mit Wasser gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und lieferte 1.2 g (96%) einer öligen Säure, welche bei 0,02 mm und einer Badtemperatur von 130–140° destilliert wurde. Das Destillat erstarrte bei –10° zu farblosen Kristallen, welche bei ca. 30° schmolzen. Die Säure war gegen Brom und Permanganat beständig.

Zur Charakterisierung wurde obige Säure in den p-Bromphenacyl-ester übergeführt. Dieser entstand in fast quantitativer Ausbeute und schmolz nach mehrmaliger Kristallisation aus Äther-Petroläther bei 52–54° (tetragonale Prismen).

$C_{18}H_{23}O_4Br$ Ber. C 56,40 H 6,05% Gef. C 56,42 H 6,15%

1-Vinyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (VIII). 500 mg 10-proz. Palladium-Norit wurden mit 5 cm³ Chinolin und 5 cm³ Feinsprit 5 Min. geschüttelt, abgenutzt, mit etwas Feinsprit gewaschen und im Exsikkator über CaCl₂ getrocknet. Der so gewonnene Katalysator wurde zur Hydrierung von 5,0 g Äthynylcarbinol IVb in 50 cm³ Feinsprit verwendet, wobei nach Aufnahme von genau einer Mol Wasserstoff unterbrochen wurde.

Das nach Filtration und Eindampfen hinterbliebene, campherähnlich riechende Öl wurde bei 14 mm destilliert. Es wurden erhalten a) 1.8 g Vorlauf, Sdp. bis 121°; b) 3.8 g, Sdp. 122–126°, n_D^{17} 1.4728; c) 0.1 g, Sdp. 126°, n_D^{17} 1.4710. Die Fraktion b wurde nochmals destilliert, Sdp.₁₂ 119–120°, n_D^{19} 1.4726.

$C_{12}H_{20}O_3$ (212,28) Ber. C 67,89 H 9,50% Gef. C 67,95 H 9,36%

Nach Erhitzen des Vinylalkohols VIII mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid und Pyridin in siedendem Benzol während 1 Std. konnte das Ausgangsmaterial praktisch quantitativ zurückgewonnen werden.

Umlagerungsversuche mit 1-Vinyl-2-methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanol (VIII). a) Eine homogene Lösung von 8,0 g des obigen Vinylalkohols VIII, $n_D^{20} = 1,4704$, in einem Gemisch von 20 cm³ konz. Schwefelsäure, 80 cm³ Wasser und 100 cm³ Dioxan wurde 72 Std. bei ca. 190° geschüttelt. Dann wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt; die Ätherlösungen wurden mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand lieferte 7,41 g Ausgangsmaterial, Sdp.₁₁ 119–124°, n_D^{20} 1,4704.

b) Nach der Methode von Dimroth¹⁾ wurden 10,2 g Vinylalkohol VIII, $n_D^{20} = 1,4704$, 1 Std. mit 22,5 g Acetanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt und nach Zugabe von 7,5 g Trichloressigsäure und 15 cm³ Eisessig weitere 100 Min. auf 60–70° gehalten. Nach teilweiser Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde mit 100 cm³ Wasser versetzt und 15 Min. geschüttelt.

Das Reaktionsgemisch wurde sodann ausgeäthert, die Ätherlösung mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand (12,4 g) wurde durch 62stündiges Stehen mit einer Lösung von 5 g KOH in 100 cm³ Wasser und 150 cm³ Methanol verseift. Nach Entfernung der Hauptmenge des Methanols unter vermindertem Druck wurde zwischen Äther und Wasser verteilt, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand (9,5 g) wurde bei 12 mm destilliert: a) 1,55 g, Sdp. 123–135°, b) 1,55 g, Sdp. 135–143°, c) 1,85 g, Sdp. 144–147°, d) 3,00 g, Sdp. 147–158°, e) 0,6 g, Sdp. 159–160°.

Je 200 mg der Fraktionen a bis e wurden mit 260 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und Pyridin während vier Std. bei ca. 200° behandelt und die entstandenen Ester wie üblich aufgearbeitet. Die einzelnen Rohprodukte wurden mit Petroläther angerieben und die kristallisierten 3,5-Dinitrobenzoate aus Ligroin umkristallisiert. Die 5 Fraktionen ergaben die folgenden Ausbeuten an weiter unten beschriebenen 3,5-Dinitrobenzoat des β -(2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexyliden)-äthanols IX, Smp. 74–75°: a) 0%, b) 13%, c) 26%, d) 42%, e) 53%.

β -(2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexyliden)-äthyl-bromid (Xa). a) Zu 8,0 g des Vinylalkohols VIII in 1,12 cm³ abs. Pyridin wurden im Laufe von 2 Std. bei 150° unter gutem Rühren 1,44 cm³ Phosphortribromid zugetropft, wobei ein weisser Niederschlag gebildet wurde. Nach weiterem Rühren während 2 Std. bei 150° und 14 Std. bei 180° wurde das Reaktionsgemisch zwischen Äther und einer eiskalten wässrigen Lösung von KHCO₃ verteilt, die Ätherlösung mit 2-n. HCl und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das rohe Bromid (9,6 g) ergab bei der Destillation bei 0,01 mm a) 2,56 g Vorlauf, Sdp. bis 85° (Badtemp. bis 107°); b) 5,7 g (55%), Sdp. 85–90° (Badtemp. 110–120°), $n_D^{20} = 1,5075$.

Die Fraktion b wurde zur Analyse nochmals bei 0,01 mm destilliert, $n_D^{20} = 1,5093$.

C₁₂H₁₉O₂Br (275,19) Ber. C 52,37 H 6,96% Gef. C 52,26 H 6,94%

b) In einem sonst analogen Versuch wurden 1,44 cm³ in 15 cm³ abs. Chloroform gelöstes PBr₃ zu einer Lösung von 8,0 g Vinylalkohol VIII und 1,12 cm³ abs. Pyridin in 30 cm³ abs. Chloroform während 2 Std. bei 150° zugetropft. Die unter a) beschriebene Aufarbeitung lieferte 6,6 g (64%) des primären Bromides Sdp._{0,01} 85–90° (Badtemp. 107–120°), $n_D^{20} = 1,5075$.

Dieses Bromid liess sich nicht mit Magnesium in die entsprechende Grignard-Verbindung umsetzen. Nach sechsstündigem Sieden in Äther unter Zusatz aktivierender Reagenzien wie Methyljodid oder HgCl₂ wurde das Ausgangsmaterial praktisch quantitativ wieder erhalten.

¹⁾ K. Dimroth, B. **71**, 1333 (1938).

Ozonabbau des Bromides Xa. Durch eine Lösung von 1,0 g des Bromides Xa in 20 cm³ Chloroform wurde 2 Std. bei -60° ein O₂/O₃-Strom geleitet. Der nach Abdestillieren des Chloroforms im Vakuum hinterbliebene Rückstand wurde mit 20 cm³ Wasser 3 Std. unter Rückfluss gekocht, mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen wurden 600 mg (90%) einer rohen Ketonfraktion erhalten. 100 mg dieses Produktes wurden 20 Min. mit p-Nitrophenylhydrazin in wenig Eisessig unter Rückfluss erhitzt und dann mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Es kristallisierten sofort 60 mg des unten beschriebenen, schwach gelb gefärbten 2-(p-Nitro-phenyl)-9-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-indazolons (XI), Smp. 132-133°, aus.

2-(p-Nitro-phenyl)-9-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-indazon (XI). 0,5 g 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon (III) und 0,41 g p-Nitrophenylhydrazin in 5 cm³ Eisessig wurden 20 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt, wobei sich 750 mg (87%) schwach gelb gefärbte Blättchen, Smp. 130-133°, ausschieden. Nach Umlösen aus Äthanol Smp. 132-133°.

C ₁₄ H ₁₅ O ₃ N ₃	Ber. C 61,53	H 5,53	N 15,38%
(273,28)	Gef. „ 61,61	„ 5,46	„ 15,381%

β-(2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexylden)-äthyl-chlorid (Xb). 10,0 g Vinylcarbinol VIII, n_D²⁰ = 1,4718, wurden bei 0° im Laufe von 3 Std. unter Rühren zu 3,95 cm³ Thionylchlorid zugetropft, dann weitere 2 Std. bei 0°, 14 Std. bei 20° und schliesslich 2 Std. bei 80° gerührt. Das braungefärbte Reaktionsprodukt ergab bei der Destillation bei 11 mm 9,7 g (88%) farbloses Chlorid, Sdp. 128-134°. Zur Analyse wurde nochmals destilliert, Sdp._{0,02} 70°, n_D¹⁵ = 1,4913.

C ₁₂ H ₁₉ O ₂ Cl (230,73)	Ber. C 62,46	H 8,30%	Gef. C 62,49	H 8,22%
--	--------------	---------	--------------	---------

Das frisch destillierte Chlorid riecht campherartig und liefert mit äthanolischem Silbernitrat sofort einen Niederschlag von AgCl.

Ozonabbau des Chlorides Xb. Durch eine Lösung von 1,0 g Chlorid Xb in 25 cm³ Chloroform wurde bei -60° ein O₂/O₃-Strom bis zur Sättigung geleitet. Nach Abdestillieren des Chloroforms wurde der Rückstand mit 25 cm³ Wasser 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Die sauer reagierende wässrige Lösung wurde gründlich mit Äther extrahiert; die Ätherlösungen wurden mit 2-n. Sodalösung und dann mit Wasser extrahiert, getrocknet und vorsichtig eingedampft. Das zurückbleibende neutrale Öl (520 mg) wurde im Molekularkolben bei 10 mm und einer Badtemp. von 120-130° destilliert. Das erhaltene farblose Öl, n_D¹⁶ 1,4548, lieferte in quantitativer Ausbeute ein Semicarbazon, welches nach dem Umlösen aus verd. Äthanol bei 157-159° schmolz und mit dem Semicarbazon von authentischem 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon (III) keine Smp.-Depression ergab. Mit p-Nitrophenylhydrazin wurde das oben beschriebene Indazon XI, Smp. 132-133° erhalten.

Der Sodaextrakt des Ozonisierungsproduktes wurde mit 2-n. HCl angesäuert und gründlich mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung getrocknet und eingedampft. Der stark saure, chlorhaltige Rückstand (320 mg) wurde im Molekularkolben destilliert und mit verd. NaOH in das Natriumsalz übergeführt. Dieses wurde mit einer Lösung von 170 mg p-Bromphenacylbromid versetzt und 90 Min. unter Rückfluss erhitzt. Die beim Abkühlen ausfallenden farblosen Kristalle wurden aus Äthanol-Wasser umkristallisiert, Smp. 105-107°. Diese ergaben mit dem p-Bromphenacyl ester aus authentischer Monochloressigsäure, Smp. 105-107°, keine Smp.-Depression.

C ₁₀ H ₈ O ₃ BrCl (291,54)	Ber. C 41,19	H 2,77%	Gef. C 40,93	H 3,07%
---	--------------	---------	--------------	---------

Versuche zur Herstellung der Grignard-Verbindung von Xb. In Vorversuchen wurde festgestellt, dass trotz Anwendung der üblichen Methoden, um Grignard-Reaktionen in Gang zu bringen, keine nennenswerte Reaktion zwischen dem Chlorid Xb und Magnesium in trockenem Äther eintrat.

¹⁾ Ein richtiger N-Wert wird nur bei langsamer Verbrennung (ca. 60 Min.) erhalten.

Zu 0.84 g feinen Magnesiumspänen wurden 2.68 g Chlorid Xb, $n_D^{17} = 1.4906$, in 50 cm³ abs. Äther zugetropft, wobei auch nach längerem Erwärmen keine sichtbare Reaktion eintrat. Nach Zugabe von weiteren 0.56 g Magnesium wurde 3.5 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei ein gelblich-grüner Niederschlag ausfiel. Das Reaktionsgemisch wurde mit einer wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Destillation des Rückstandes (2.5 g) bei 0.01 mm lieferte a) 1.14 g Ausgangsmaterial, Sdp. 70°; b) 0.95 g eines Öles, Sdp. ca. 190° (Badtemp. 200–220°).

0.56 g dieses Öles wurden in 15 cm³ Chloroform gelöst, wie oben beschrieben ozonisiert und mit Wasser verkocht. Die wässrige Lösung der Spaltprodukte wurde mit einer Suspension von Silberoxyd, hergestellt aus 3 g Silbernitrat, in 15 cm³ Wasser versetzt und unter Rühren 1.0-n. NaOH bis zum Umschlagspunkt von Phenolphthalein zugegeben. Die filtrierte wässrige Lösung wurde ausgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, wobei 160 mg einer neutralen Verbindung hinterblieben. Diese wurde wie oben angegeben mit p-Nitrophenylhydrazin in Eisessig umgesetzt, wobei sich 2-(p-Nitro-phenyl)-9-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-3-indazolon (XI) vom Smp. 132–133°, welches mit dem Derivat von authentischem 2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon identisch war, bildete.

Obige neutralisierte Lösung der Säuren wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert, wobei 220 mg einer Säure gewonnen wurden, welche auch nach der Destillation im Molekularkolben bei 13 mm (Badtemp. 160–200°) nicht kristallisierte und nicht weiter untersucht wurde.

Die saure, wässrige Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand gründlich mit Äther extrahiert. Eindampfen der Ätherlösung lieferte 100 mg einer Säure, welche nach mehrmaliger Kristallisation aus Aceton bei 187–188° schmolz und mit Bernsteinsäure keine Smp.-Depression ergab.

3,5-Dinitrobenzoesäureester des β -(2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexyliden)-äthanolis (IX). Eine Lösung von 0.4g (Chlorid Xb in 15 cm³ abs. Äther wurde mit 0.8 g Silber-3,5-dinitrobenzoat 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Filtration und Eindampfen der ätherischen Lösung wurden 700 mg eines Öles erhalten, das nach Kristallisation aus Petroläther 500 mg (71%) des Esters, Smp. 70–71°, lieferte. Weitere Kristallisation aus Äthanol erhöhte den Smp. auf 74–75°.

$C_{19}H_{22}O_8N_2$	Ber. C 56,15	H 5,46	N 6,89%
(406,38)	Gef. „ 56,00	„ 5,50	„ 6,96%

β -(2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexyliden)-propionitril (XIVa resp. XVa). a) 7.38 g (Chlorid Xb, $n_D^{15} = 1.4913$, wurde mit 3.43 g Cuprocyanid (24 Std. bei 110° getrocknet) und 30 mg Kaliumjodid vermischt und unter gutem Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 4 Std. bei 18°, 3 Std. bei 80° und schliesslich 4 Std. bei 120° gehalten. Das zähflüssige Reaktionsprodukt wurde in einen Claisen-Kolben übergeführt und bei 0.01 mm und einer Badtemperatur von 130–200° durch Destillation von den anorganischen Salzen abgetrennt. Das rohe Nitril (4.1 g, 58%) wurde nochmals destilliert und die Fraktion von Sdp._{0.01} 74–75° (Badtemp. 100–102°), $n_D^{18.5} = 1.4792$, analysiert.

$C_{13}H_{15}O_2N$	Ber. C 70,55	H 8,65	N 6,33%
(221,18)	Gef. „ 70,40	„ 8,47	„ 6,51%

Das UV.-Spektrum des Nitrils wies kein Maximum oberhalb 210 m μ auf. Es enthielt kein Halogen mehr und entfärbte eine Lösung von Brom in CCl₄ äusserst langsam.

b) Umsatz des Vinylchlorids Xb mit CuCN in siedendem Dimethylformamid während 2 Std. lieferte nach Verdünnen mit Wasser und Extraktion mit Äther 37% 2-Vinyl-3-methyl-3-carbäthoxy-cyclohexen (XVI), Sdp.₁₂ 108°, $n_D^{22} = 1.4903$, und 44% noch unreines Nitril, Sdp.₁₀ 163–164°, $n_D^{16} = 1.4835$.

Das Dien entfärbte augenblicklich eine Lösung von Brom in CCl₄ und zeigte ein UV.-Spektrum mit $\lambda_{\max}$ 232,5 m μ , log ϵ 4,03 in Äthanol.

$C_{12}H_{18}O_2$ (194,27)	Ber. C 74,19	H 9,34%	Gef. C 74,14	H 9,61%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

β -(2-Methyl-2-carbäthoxy-cyclohexyliden)-propionsäure-äthylester (XIVb resp. XVb). 35 cm³ bei –15° mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigtes Äthanol wurde mit einer Lösung von 8 g Nitril XIVa in 16,3 cm³ 95-proz. Äthanol versetzt. Die Lösung wurde 4 Std. unter Rückfluss gekocht, von ausgeschiedenem Ammoniumchlorid abgetrennt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen Äther und KHCO₃-Lösung verteilt. Aus der ätherischen Lösung wurden 8,8 g Ester isoliert. Destillation bei 0,03 mm lieferte 7,6 g (79%) des obigen Esters, Sdp. 115–123°. Nochmalige Destillation bei 10 mm ergab ein noch schwach stickstoffhaltiges Produkt, Sdp. 159–161°, $n_D^{19,5} = 1,4708^{(1)}$.

C₁₅H₂₄O₄ (268,38) Ber. C 67,14 H 9,01% Gef. C 67,62 H 8,77%

Der ungesättigte Ester liess sich weder über Palladium-Norit in Feinsprit noch über reduziertem Platinoxid in Eisessig bei 20° und gewöhnlichem Druck mit brauchbarer Geschwindigkeit hydrieren.

β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyliden)-propionsäure (XVIII resp. XIX). 3,0 g (0,0112 Mol) des obigen Diesters XIVb in 36 cm³ Methanol wurden mit 11,2 cm³ 1-n. NaOH (entsprechend 0,0112 Mol NaOH) 2,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliches Anarbeiten lieferte 2,2 g eines Halbesters neben 460 mg neutralem Material. Da der Halbester nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurden 1,45 g mit 3,5 g KOH in 5 cm³ Wasser und 1,5 cm³ Methanol durch 6,5stündiges Sieden unter Rückfluss weiter verseift, wobei 1,25 g Säuren in Form eines braunen viskosen Öles erhalten wurden. Durch Anreiben mit Aceton wurden daraus 400 mg Kristalle vom Smp. 135–169° erhalten. Durch mehrmaliges Umlösen aus Isopropyläther wurde eine der isomeren Säuren XVIII oder XIX, Smp. 168–174°, erhalten.

C₁₁H₁₆O₄ (212,24) Ber. C 62,25 H 7,60% Gef. C 62,33 H 7,67%

Das UV.-Spektrum in Äthanol zeigte kein Absorptionsmaximum oberhalb 200 m μ . Bei der katalytischen Hydrierung über 10-proz. Palladium-Norit in Feinsprit wurde ein Mol Wasserstoff aufgenommen. Die hydrierte Säure schmolz nach der Kristallisation aus wässrigem Äthanol bei 103–105° und war mit der unten beschriebenen cis- β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure IIa, Smp. 103–105°, identisch.

β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-acrylsäure (XX). *Isomer A*. 3,0 g Nitril XIVa wurden in einer Lösung von 12 g KOH in 30 cm³ Wasser und 25 cm³ Äthanol während 7,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Übliche Aufarbeitung lieferte 2,87 g Säuren als braunes Öl, aus welchem durch Anreiben mit Aceton 1,49 g Kristalle vom Smp. 120–145° erhalten werden konnten. Durch mehrmalige Kristallisation aus Isopropyläther wurde eine der isomeren Säuren XX vom Smp. 188–189° abgetrennt.

C₁₁H₁₆O₄ (212,24) Ber. C 62,25 H 7,60% Gef. C 62,41 H 7,85%

UV.-Spektrum in Äthanol: $\lambda_{\max}$ 211,5 m μ , log $\epsilon = 4,12$.

Die Hydrierung von Isomer A über Palladium-Norit in Feinsprit lieferte die unten beschriebene trans- β -(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIb), Smp. 176–179°.

Isomer B. Die Mutterlauge der obigen Fraktion vom Smp. 120–145° wurde eingedampft und der Rückstand bei 0,1 mm destilliert. Bei einer Badtemperatur 180–220° destillierte die Hauptmenge, welche durch Anreiben mit Äther-Petroläther Kristalle vom Smp. 150–170° lieferte. Mehrmalige Kristallisation aus Isopropyläther ergab eine der isomeren Säuren XX, Smp. 210–213°. (Aus Äthanol-Wasser kugelige Aggregate, welche sich bei 190° in Stäbchen umwandeln.)

C₁₁H₁₆O₄ (212,24) Ber. C 62,25 H 7,60% Gef. C 62,33 H 7,76%

UV.-Spektrum in Äthanol: $\lambda_{\max}$ 217 m μ , log $\epsilon = 4,04$.

¹⁾ Einen Ester C₁₅H₂₄O₄ der vermutlichen Struktur XIVb oder XVb erhielten R. Robinson & J. Walker (Soc. 1937, 61) bei der Anlagerung von β -Chlorpropionsäure-äthylester an III. Der angegebene Sdp. 142–152° weicht von dem von uns gefundenen erheblich ab.

Gemisch isomerer Säuren $C_{11}H_{16}O_4$. 10 g Nitril XIVa wurden mit einer Lösung von 40 g KOH in 100 cm³ Wasser und 90 cm³ Äthanol 9 Std. unter Rückfluss gekocht und nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die alkalische, wässrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Die mit Wasser gewaschene Ätherlösung wurde getrocknet und eingedampft. Der Rückstand lieferte nach Anreiben mit Aceton 3.6 g Kristalle, Smp. 125–155°. Weitere Kristallisation aus Isopropyläther erhöhte den Smp. auf 145–165°. Obige acetonische Mutterlauge wurde eingedampft. Der ölige Rückstand (2.7 g) wurde in Methanol gelöst und mit einer gesättigten Lösung von Bariumhydroxyd in Methanol bis zur phenolphthalein-alkalischen Reaktion versetzt. Der Niederschlag von Bariumsalzen (5.1 g) wurde mit 2-n. HCl zersetzt und ausgeäthert, die Ätherlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand (2.1 g) lieferte beim Digerieren mit Aceton weitere 550 mg Isomerengemisch vom Smp. 120–155°, so dass sich die Ausbeute an kristallisierten Säuren $C_{11}H_{16}O_4$ auf 53% erhöhte¹⁾.

Cis- und trans-β-(2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionsäure (IIa resp. IIb). 1.29 g des Gemisches isomerer Säuren $C_{11}H_{16}O_4$ wurden in 20 cm³ Eisessig gelöst und in Gegenwart von 100 mg Platinoxid hydriert. Nach Aufnahme von einem Mol Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Der nach Filtration und Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene farblose Rückstand kristallisierte beim Stehen. Dieser wurde in heissem Isopropyläther aufgenommen, wobei sich beim Abkühlen 780 mg Kristalle, Smp. 140–172°, ausschieden. Weitere Kristallisationen aus Isopropyläther lieferten die trans-Säure IIb, Smp. 177–179°²⁾.

$C_{11}H_{18}O_4$ (214,26) Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,81 H 8,36%

Obige Mutterlauge der ersten Kristallisation lieferte beim Einengen 275 mg eines Gemisches der cis- und trans-Säuren IIa und IIb. Die Mutterlauge wurde dann eingedampft und der Rückstand aus Benzol-Petroläther kristallisiert, wobei 120 mg farblose Kristalle, Smp. 88–89° erhalten wurden. Weitere Kristallisation aus wässrigem Äthanol ergab die reine cis-Säure IIa, Smp. 103–105°³⁾.

$C_{11}H_{18}O_4$ (214,26) Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,81 H 8,51%

Trans-8-Methyl-1-hydrindanon (I). 490 mg der trans-Säure IIa wurden in Äthanol gelöst und durch Zugabe einer äthanolischen Lösung von Bariumhydroxyd in Äthanol in das Bariumsalz übergeführt (1 g). Das trockene Bariumsalz wurde in einem Kugelrohr während 3 Std. auf 320° erhitzt, wobei ein gelbliches Öl herausdestillierte. Dieses wurde in Äther aufgenommen, mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand (70 mg) wurde im Molekularkolben bei 14 mm destilliert, wobei das trans-8-Methyl-1-hydrindanon als farbloses Öl, n_D^{26} 1.4815, erhalten wurde.

Durch Zerlegung des ätherunlöslichen Rückstandes der Pyrolyse konnten 55% der trans-Säure IIb zurückgewonnen werden. Semicarbazon von trans-I: Aus einer filtrierten Lösung von 50 mg Keton, 100 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 150 mg Natriumacetat in Methanol kristallisierte nach zweistündigem Stehen 50 mg des Semicarbazons von I, Smp. 229–232°. Nach Kristallisation aus n-Butanol und Trocknen im Hochvakuum bei 60° schmolz dieses bei 232–234° (bei 200° Umwandlung der Blättchen in rechteckige Stäbchen⁴⁾).

$C_{11}H_{19}ON_3$ Ber. C 63,12 H 9,15 N 20,08%

(209,29) Gef. „ 63,19 „ 8,93 „ 20,00%

¹⁾ Die in der Mutterlauge verbliebenen weiteren Mengen Säuren $C_{11}H_{16}O_4$ wurden bei der nächsten Stufe nicht berücksichtigt.

²⁾ W. S. Johnson, Am. Soc. **66**, 215 (1944), fand den Smp. 179–180°.

³⁾ In der Literatur sind folgende Smp. für die cis-Säure angegeben: V. C. E. Burnop & R. P. Linstead, Soc. **1940**, 720, Smp. 108–109°; W. S. Johnson, Am. Soc. **66**, 215 (1944), Smp. 99–103°; W. E. Bachmann & E. K. Raunio, Am. Soc. **72**, 2530 (1950), Smp. 109–111°.

⁴⁾ Smp. des Semicarbazons des trans-Ketons nach W. E. Bachmann & S. Kushner, Am. Soc. **65**, 1963 (1943), 234°; nach W. S. Johnson, Am. Soc. **66**, 215 (1944), 243–244°.

SUMMARY.

The *cis* and *trans* forms of 8-methyl-1-hydrindanone (I) have been synthesized from 2-methyl-2-carbethoxy-cyclohexanone (III) *via* the corresponding β -(2-methyl-2-carboxy-cyclohexyl)-propionic acids IIa and IIb.

1-Ethyl-2-methyl-2-carbethoxy-cyclohexanol (VIb) is converted to a stereoisomer upon treatment with strong base. An explanation for this unusual isomerisation reaction is offered.

The allylic rearrangement and substitution of 1-vinyl-2-methyl-2-carbethoxy-cyclohexanol (VIII) have been studied and certain anomalies noted.

Curriculum vitae.

Als Sohn des Franz Otto Rumpf, von Basel, Arzt in Basel, und der Marianne, geb. Breuninger, wurde ich, *Jürg Andreas Rumpf* am 28. Januar 1925 in Basel geboren. Nach dem Besuche der Primarschule trat ich im Frühjahr 1935 in das Humanistische Gymnasium in Basel ein, wo ich 1943 die Maturitätsprüfung bestand.

Im Sommersemester 1943 begann ich an der Universität Basel unter Leitung von Prof. H. Erlenmeyer das Studium der anorganischen Chemie. 1945 bestand ich die Nebenfachexamina in Botanik und Physik. 1946 schloss ich das anorganische Praktikum ab und trat in die organische Anstalt über, welche unter der Leitung von Prof. T. Reichstein steht. 1948 bestand ich im Sommersemester das organische Vorexamen. Längere Militärdienstleistungen unterbrach ich nur zur Absolvierung des physikalisch-chemischen Nebenfachexamens. Ende Sommersemester 1949 begann ich an der Organisch-Chemischen Anstalt die vorliegende Arbeit im Laboratorium von Prof. C. A. Grob.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: W. Altwegg, E. Bonjour, P. Buchner, F. Bürki (gest.), H. Dahn, S. Edelbacher (gest.), H. Erlenmeyer, J. Gantner, M. Geiger-Huber, C. A. Grob, P. Häberlin, P. Huber, H. Kuhn, W. Kuhn, E. Miescher, H. Mohler, A. Portmann, T. Reichstein, H. Reinhardt, P. Ruggli (gest.), E. Schlittler, W. Schmalenbach (gest.), O. Schüepp, G. Senn (gest.), W. Vischer, R. Wizinger.

